

PERAN JINTEN HITAM (NIGELLA SATIVA) SEBAGAI IMUNOMODULATOR MENURUNKAN SITOKIN IL-6 PADA PENDERITA COVID 19: REVIEW ARTIKEL

Pratiwi Retnaningsih, Agus Joko Susanto

Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Karanganyar, Jawa Tengah, Indonesia

Fakultas Kedokteran UNS, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

Email: pratiwiretnaningsih@gmail.com, agusjoko.susanto4@gmail.com

Abstrak

Coronavirus-19 (Covid-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrom* (SARS CoV-2) yang ditemukan pada akhir 2019 di kota Wuhan. Jinten hitam (*Nigella Sativa*) merupakan tumbuhan yang memiliki kandungan *Thymoquinone* yang mempunyai efek imunomodulator, analgesik, anti oksidan, anti inflamasi, anti kanker, anti virus dan profilaksis anti alergi serta berfungsi sebagai inhibitor kuat untuk SARS-CoV-2. Penelitian ini merupakan tinjauan kepustakaan dari artikel terkait efek yang dimiliki Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) pada pasien yang terinfeksi Covid-19. Kami menggunakan *PubMed*, *Google Scholar*, *Science Direct* sebagai sumber pencarian artikel. Penelitian ini dilakukan dengan periode waktu antara bulan Januari-Maret 2022. Sebanyak 30 artikel dipelajari yang meliputi artikel terbaru tentang manfaat Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dan Covid-19 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Secara *in vitro*, kandungan *Thymoquinone* pada Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) menunjukkan efek imunomodulator, anti inflamasi dan efek proteksi terhadap saluran napas yang dapat dikembangkan sebagai terapi *adjuvant* covid-19. Manfaat *Thymoquinone* pada Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) memiliki banyak sekali manfaat dalam membantu pengobatan infeksi Covid-19. Pada pemberian ekstrak jinten hitam (*Nigella Sativa*) terjadi penurunan kadar IL-6 pada pasien Covid-19 sehingga dapat mengurangi terjadinya badai sitokin.

Kata Kunci: Jinten Hitam, *Nigella Sativa*, Sitokin IL-6, Covid-19, imunomodulator

Abstract

Coronavirus-19 disease (Covid-19) is caused by corona virus which could induce Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS CoV-2). The Covid-19 was found on December 2019 in Wuhan. Black Cumin (Nigella Sativa) is a plant that contained thymoquinone. The thymoquinone has characteristics for immunomodulator, antioxidant, reduce inflammatory, against cancer, viral and prophylaxis in allergic condition. Furthermore, it serves as a great inhibitor in SARS-CoV-2. We performed literature review to evaluate the effect of Black Cumin (Nigella Sativa) for Covid-19 disease. We included the paper for analysis after searching from PubMed, Scholar, Science Direct library. This research was conducted with a periode of time between January-March 2022. A total of 30 articles were studied

How to cite:	Pratiwi Retnaningsih, Agus Joko Susanto (2022) Peran Jinten Hitam (<i>Nigella Sativa</i>) sebagai Imunomodulator Menurunkan Sitokin Il-6 pada Penderita Covid 19: Review Artikel, <i>Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia</i> , 7(4).
E-ISSN:	2548-1398
Published by:	Ridwan Institute

including the latest articles about the benefit of black cumin and Covid -19 which matched the inclusion and exclusion criteria. In vitro, the thymoquinone in Black Cumin (Nigella Sativa) showed immunomodulator, anti-inflammatory effect, and protection to respiratory system that can be developed as adjuvant therapy for Covid-19. the efficacy of thymoquinone in Jinten Hitam (Nigella Sativa) have many benefit in Covid-19 patients. The administration of black cumin (Nigella Sativa) extract decreased IL-6 levels in Covid -19 patients so that it could reduce the occurrence of cytokine storms.

Keywords: *Black Cumin, Nigella Sativa, Sitokin IL-6, Covid-19, immunomodulator*

Pendahuluan

Coronavirus-19 (COVID 19) adalah penyakit yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrom (SARS CoV-2) yang ditemukan pada akhir 2019 di kota Wuhan. Virus yang memiliki gejala utama demam, batuk, sesak nafas dan gejala penyerta lain seperti sakit kepala, sakit tenggorokan, hilang rasa atau bau. (Cucinotta & Vanelli, 2020). Menurut data Satuan Tugas Penanganan COVID-19 kasus COVID-19 di Indonesia mencapai jumlah total positif Covid-19 mencapai 4,26 juta jiwa dengan angka kematian mencapai 144 ribu jiwa per 29 Desember 2021. (Shereen *et al.*, 2020).

Penularan Virus Covid-19 dapat secara langsung dengan percikan droplet, kontak fisik dengan penderita ataupun ketika menyentuh permukaan benda yang terpapar virus corona-19 (Shereen *et al.*, 2020). Upaya yang bisa dilakukan untuk mencegah penularan dan menekan angka kesakitan serta kematian yang disebabkan oleh virus COVID-19 adalah dengan menerapkan protokol kesehatan, vaksinasi dan peningkatan imunitas. World Health Organisation (WHO) menunjukkan data Sekitar lebih dari 80 % populasi penduduk dunia menggunakan obat tradisional untuk pengobatan kesehatan primer.

Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) tergolong dalam keluarga ranunculaceae yang banyak mengandung *thymoquinone*, alkaloid, saponin, flavonoid (Maideen, 2020). Pada banyak penelitian study ekstensif *Thymoquinone* dapat bersifat farmakologis meliputi imunomodulator, anti analgesik, anti oksidan, anti inflamasi, anti kanker, anti virus dan profilaksis anti alergi serta berfungsi sebagai inhibitor kuat untuk SARS-CoV-2 (Hosseinzadeh *et al.*, 2017).

Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk membahas peran jinten hitam (*Nigella Sativa*) sebagai imunomodulator menurunkan sitokin pro inflamasi IL-6 pada pasien covid-19.

Metode Penelitian

Model penelitian yang kami gunakan adalah literature review atau review artikel. Kami menggunakan PubMed, Google Scholar, Science Direct sebagai sumber pencarian artikel. Kata kunci yang digunakan antara lain : [COVID-19], [Jinten Hitam], [(*Nigella Sativa*)], [sitokin IL-6] dan [imunomodulator]. Kriteria inklusi yang kami gunakan dalam penelitian ini adalah (1) artikel yang memiliki judul ataupun abstrak yang sesuai

dan mengevaluasi efek Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) atau thymoquinone pada COVID-19, (2) artikel yang tertulis dengan bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris, (3) artikel yang ditulis dengan rentang waktu antara 2012-2022. Kami mengklusi artikel yang tidak relevan dengan judul, artikel yang tidak dipublikasikan, uji klinis yang sedang berlangsung dan artikel yang tidak tertulis dalam bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris, dan artikel yang ditulis sebelum tahun 2012. Penelitian ini dilakukan dengan periode waktu antara bulan Januari - Maret 2022. Sebanyak 30 artikel dipelajari yang meliputi artikel terbaru tentang manfaat Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dan COVID-19.

Hasil Dan Pembahasan

Pada Desember 2019, gejala penyakit pernapasan yang tidak biasa mulai muncul pada warga kota *Wuhan*, China. Data sekuensing generasi berikutnya dari asam nukleat yang diisolasi dari cairan *lavage bronchoalveolar* pasien yang sakit mengungkapkan adanya strain virus corona baru yang disebut sebagai 2019-nCoV (Yang et al., 2020). (Shi et al., 2020) Analisis data mengungkapkan bahwa genom RNA 2019-nCoV mirip dengan genom *Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus* (SARS-CoV) yang bertanggung jawab atas epidemi SARS selama 2003–2004. Dengan demikian, 2019-nCoV akhirnya berganti nama menjadi SARS-CoV-2 (WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunisation, 2021). Kemudian, penyakit yang disebabkan oleh novel SARS-CoV-2 itu ditetapkan sebagai COVID-19 oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yang juga menyatakannya sebagai darurat kesehatan masyarakat internasional pada Maret 2020. Gejala klinis awal yang terkait dengan infeksi SARS-CoV-2 adalah demam, nyeri otot, menggigil, sakit tenggorokan, kehilangan rasa, batuk kering, *dyspnea* (kesulitan bernafas), sakit kepala dan radang paru-paru. Pada Maret 2021, 116 juta kasus COVID-19 yang dikonfirmasi telah dilaporkan di seluruh dunia (Mbbs et al., 2020).

Coronavirus termasuk dalam keluarga besar virus RNA untai tunggal yang berselubung, tidak tersegmentasi, positif (+) yang beredar pada hewan termasuk kelelawar, kucing, anjing, unta, dll. Virus ini dinamai *Coronavirus* termasuk dalam keluarga besar virus RNA untai tunggal yang berselubung, tidak tersegmentasi, positif (+) yang beredar pada hewan termasuk kelelawar, kucing, anjing, unta, dll. Virus ini dinamai sebagai *coronavirus* karena kemiripan strukturnya ke mahkota atau korona. *Coronavirus* diketahui menyebabkan penyakit pada hewan dan manusia (Sapra et al., 2021). Di antara semua virus corona, empat jenis virus corona pada manusia (OC43, NL63, HKU1 dan 229E) diketahui menginfeksi saluran pernapasan bagian atas dengan gejala ringan. Di sisi lain, tiga jenis virus corona pada manusia (SARS-CoV, SARS-CoV-2 dan MERS) diketahui menginfeksi saluran pernapasan bagian bawah yang dapat berkembang menjadi pneumonia dan menyebabkan kondisi yang mematikan. SARS-CoV-2 adalah beta *coronavirus* yang memiliki 79% kesamaan urutan genetik dengan SARS-CoV dan 98% homologi dengan RaTG13 *coronavirus* yang berada di kelelawar jenis tertentu (Garcés Villalá et al., 2020).

Infeksi virus menginduksi respon imun bawaan dan adaptif pejamu. Respons ini dimulai dengan aktivasi sistem imun bawaan yang mengenali berbagai pola molekuler seperti *pathogen associated molecular pattern* (PAMP) dan *death associated molecular pattern* (DAMP) seperti ATP, asam nukleat, dan oligomer ASC. Sistem imun adaptif diaktifkan dengan induksi sel T dan pelepasan berbagai antibodi spesifik anti gen oleh sel B (Shi et al., 2020). Respon imun yang tidak proporsional ini telah dihipotesiskan menjadi alasan imunopatogenesis yang diamati pada COVID-19. Infeksi SARS-CoV-2 menginduksi peradangan ekstrem yang menyebabkan produksi sejumlah besar sitokin dan kemokin pro-inflamasi. Hebatnya, telah diamati bahwa pasien COVID-19 yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU) memiliki tingkat sitokin inflamasi yang lebih tinggi seperti IL-2, IL-7, IL-10, IFN- γ induced protein (IP)-10, TNF, Granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), macrophage inhibitory protein 1-alpha (MIP1- α), macrophage chemoattractant protein 1(MCP-1) dibandingkan dengan plasma pasien yang tidak dirawat di ICU (Ahsan et al., 2021).

Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dikenal juga dengan Habbatussauda , Kalonji atau Kalanji merupakan tumbuhan yang berbunga rutin setiap tahun. Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) berasal dari family Ranunculaceae, kelompok tumbuhan yang digunakan secara luas untuk pengobatan herbal di seluruh dunia. *Nigella Sativa* biasanya digunakan untuk penyembuhan penyakit flu, asma, nyeri kepala, hidung tersumbat dan penyakit rematik. *Nigella Sativa* biasanya tumbuh di sekitar Kawasan Mediterania, Asia Barat, India, Pakistan, Bangladesh, Afrika Timur dan Eropa Tengah. Tumbuhan ini juga digunakan sebagai bumbu masak. *Nigella Sativa* didatangkan ke Indonesia dari Bombay, India (Yimer, Tuem, Karim, Ur-Rehman, & Anwar, 2019)

Banyak zat aktif yang telah diidentifikasi terkandung pada Jinten Hitam (*Nigella Sativa*). Zat-zat tersebut antara lain (Ahmad et al., 2013; Mahayosnand, P. P., Ahmed, S., & Sabra, 2021; Riaz et al., 2022): *Thymoquinone* (30%-48%), Thymohydroquinone, Dhithymoquinone, P-Cymene (7%-15%), Carvacrol (6%-12%), 4-terpineol (2%-7%), T-anethol (1%-4%), Sesquiterpene longifolene (1%-8%), α -pinene, Thymol.

Thymoquinone , alkaloid, saponin, flavonoid dan protein adalah bahan aktif yang terkandung pada Jinten Hitam (*Nigella Sativa*). *Thymoquinone* merupakan komponen terbanyak dan terpenting yang terkandung pada Jinten Hitam (*nigella sativa*) (Rahmani et al., 2014). Pada penelitian sebelumnya menunjukkan hasil bahwa *thymoquinone* mempunyai potensi antioksidan yang kuat untuk pencegahan penyakit kanker melalui inaktivasi dan aktivasi jalur molekuler (Rahmani et al., 2014). Efek sitoproteksi dari *thymoquinone* dikarenakan aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi dari *thymoquinone* tersebut (Bourgou et al., 2012). Pada penelitian model tikus yang diintervensi dengan radang alergi saluran nafas pada pemberian *thymoquinone* menunjukkan efek penghambatan pada ekspresi siklooksigenase-1 (Cox-1), produksi prostaglandin E2 (PGE2) dan *thymoquinone* memiliki efek anti-inflamasi terhadap respon reaksi alergi melalui penghambatan PGD2 dan respon imun yang digerakan oleh TH2 Pada penelitian sebelumnya pada hewan percobaan menunjukkan hasil bahwa Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dan *Thymoquinone* berperan dalam pemeliharaan sistem kekebalan

tubuh dengan jalur aktivasi berbagai sel-B, sel-T dan sitokin. Pada penelitian sebelumnya juga dianalisis efek imunodulator dari ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dan turunan *Thymoquinone*. Pada penelitian lain juga menunjukkan pengobatan dengan Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dapat mengurangi jumlah antibody sel anti-islet pada pasien dengan penyakit autoimun dan menurunkan kadar penanda imunologis (Hmza *et al.*, 2013). Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) telah banyak digunakan sebagai pengobatan herbal berbagai penyakit, antara lain penyakit saluran pernapasan, penyakit saluran cerna, penyakit ginjal, penyakit sistem kardiovaskuler dan penunjang kekebalan tubuh. Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) disebut sebagai “Meriam Pengobatan” oleh Avicenna karena bijinya yang dapat meningkatkan energi tubuh dan membantu mengobati kelelahan serta depresi (Ahmad *et al.*, 2013).

Efek imunomodulator dari Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) telah diteliti dari proliferasi splenosit, makrofag, serta anti tumor NK menggunakan BLAB/c dan sel primer C57/BL6. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak cair dari Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) secara signifikan meningkatkan proliferasi splenosit. Sebagai tambahan, ekstrak cair Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) meningkatkan sekresi Th2 serta Th1 dan sitokin oleh splenosit. Sekresi IL-6, TNF- α dan NO sebagai mediator pro inflamasi oleh makrofag mengalami penekanan oleh Jinten Hitam (*Nigella Sativa*), menunjukkan bahwa Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) memiliki efek anti inflamasi secara *in vitro* (Abdalla, 2021) (Ahmad *et al.*, 2013).

Ekstrak cair Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) juga secara signifikan meningkatkan aktivitas sitotoksik NK melawan sel tumor YAC-1. Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) banyak dipertimbangkan sebagai agen terapeutik yang efektif dalam meregulasi reaksi imun, salah satunya pada pasien kanker. Percobaan ini telah dilakukan terhadap tikus wistar (BALB/c). Dua kelompok tikus dilakukan immunosupresi menggunakan *Cyclophosphamide* sebelum kemudian diberikan injeksi ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) secara intraperitoneal (Ahmad *et al.*, 2013).

Pemberian injeksi peritoneal ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) terbukti meningkatkan sel darah putih hingga 1.2×10^4 sel / mm^3 . Gambaran seluler tulang rawan juga menunjukkan peningkatan yang signifikan sebelum dan sesudah pemberian injeksi Jinten Hitam (*Nigella Sativa*). Kelompok tikus yang menerima injeksi Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) menunjukkan peningkatan sistem imun yang signifikan dibandingkan dengan yang tidak (Abdalla, 2021) (Ahmad *et al.*, 2013).

Hasil ini menunjukkan efek imunomodulator Jinten Hitam (*Nigella Sativa*). Tikus yang diberi injeksi ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) juga terbukti lebih kuat dalam melawan infeksi *Candida albicans*. Oleh sebab itu, hasil dari penelitian ini menunjukkan ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) merupakan suatu pilihan terapi yang menjanjikan pada pasien dengan gangguan sistem imun dalam melawan infeksi oportunistik seperti pasien yang menjalani kemoterapi (Abdalla, 2021) (Ahmad *et al.*, 2013).

Sifat imunomodulasi dan sitotoksik ekstrak biji Jinten Hitam (*N. sativa*) juga diteliti terhadap tikus model Long Evans. Tikus-tikus Long-Evans diberikan antigen spesifik (TH tifoid) dan diberi perlakuan dengan biji Jinten Hitam (*N. sativa*);

Pengobatan dengan minyak Jinten Hitam (*N. sativa*) menginduksi penurunan antibodi hingga 2 kali lipat sebagai respons terhadap vaksinasi tifoid dibandingkan dengan tikus kontrol. Meskipun demikian, terdapat penurunan jumlah splenosit dan neutrophil di samping peningkatan limfosit perifer dan monosit pada tikus tersebut. Hasil ini menunjukkan bahwa biji Jinten Hitam (*N. sativa*) dapat dianggap sebagai agen sitotoksik immunosupresif yang potensial (Majdalawieh & Fayyad, 2015)(Abdalla, 2021) (Ahmad et al., 2013).

Ekstrak Jinten Hitam (*N. sativa*) memiliki aktivitas anti-inflamasi dan analgesik tetapi tidak antipiretik pada model hewan. Sel glial campuran, yang meradang oleh lipopolisakarida, menjadi sasaran studi anti-inflamasi dengan adanya berbagai jumlah *Thymoquinone* dan ekstrak alkohol. Hasil menegaskan bahwa kandungan *Thymoquinone* daun adalah 12 kali lebih tinggi dari yang diukur dalam ekstrak biji (Ahsan et al., 2021)(Fatima Shad, Soubra, & Cordato, 2021).

Efek relaksan dari konsentrasi n-hexane, dichloromethane, methanol dan ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dibandingkan dengan kontrol serta pemberian teofilin menunjukkan efek relaksan yang signifikan oleh *Nigella Sativa* dibandingkan kelompok kontrol dan teofilin. Efek protektif Jinten Hitam (*N. sativa*) terhadap responsivitas trakea dan inflamasi paru marmut yang terpapar gas mustard belerang diperiksa. Marmot diberi larutan pengencer (etanol, kelompok kontrol), 100 mg/m³ inhalasi sulfur mustard, dan yang diberi Jinten Hitam (*N. Sativa*) 0,08 g setiap hari. Respon trakea terhadap metakolin, jumlah sel darah putih dari bilasan paru, dan sel darah putih diferensial dilakukan 14 hari pasca pajanan (Ahsan et al., 2021)(Fatima Shad et al., 2021).

Hasil penelitian menunjukkan efek pencegahan Jinten Hitam (*N. sativa*) pada responsivitas trakea marmut yang terpapar gas mustard belerang. Efek menguntungkan yang mungkin dari benih Jinten Hitam (*N. Sativa*). pada cedera paru eksperimental pada tikus Wistar jantan setelah aspirasi paru dari bahan yang berbeda diselidiki. Hasil menunjukkan bahwa pengobatan Jinten Hitam (*N. Sativa*) menghambat respon inflamasi paru, mengurangi aktivitas NO dan peningkatan surfaktan protein D pada jaringan paru. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak Jinten Hitam (*N. sativa*) dapat menjadi pilihan pengobatan pada penyakit paru (Ahsan et al., 2021) (Fatima Shad et al., 2021).

Penelitian oleh Orkhan et al (2020) memaparkan bagaimana tanaman-tanaman herbal digunakan sebagai salah satu pengobatan infeksi Covid-19, salah satunya adalah Jinten Hitam (*N. sativa*). Secara in vitro dan in vivo, kandungan *Thymoquinone* dalam Jinten Hitam (*N. Sativa*) memiliki efek anti inflamasi yang sangat berpengaruh pada penyembuhan pasien dengan Covid-19. Pengobatan dengan pemberian Jinten Hitam (*N. Sativa*) terbukti unggul dalam mengendalikan kadar Il-8 serta pelepasan ekstraselular virus, jika dibandingkan dengan Citrus sinesis (Storm, 2019)

Thymoquinone bersifat lipofilik, sensitif terhadap panas dan cahaya dengan bioavailabilitas oral yang rendah dan eliminasi yang cepat yang secara signifikan menghambat perkembangan farmakologinya. Perkembangan baru dalam pemberian oral berbasis nanopartikel, semprotan hidung dan pengiriman transdermal memungkinkan

pengembangan klinis Jinten Hitam (*N. sativa*) dan TQ sebagai agen terapeutik. Penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan peran potensial minyak biji Jinten Hitam (*N. sativa*) dan TQ untuk beragam proses penyakit termasuk hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus tipe 2, radang sendi, asma, infeksi bakteri dan virus, gangguan neurologis dan dermatologis, sebagaimana adanya. Untuk kelompok senyawa interferensi pan-assay. Tinjauan ini menguraikan sifat farmakologis Jinten Hitam (*N. sativa*) dan TQ dan potensi aplikasinya yang luas untuk berbagai macam penyakit manusia. Makalah ini akan fokus pada studi terbaru tentang sifat anti-inflamasi dan antivirus yang membuat Jinten Hitam (*N. sativa*) dan TQ menjanjikan agen terapeutik yang menargetkan penyakit inflamasi dan infeksi kontemporer termasuk Covid 19 (Fatima Shad et al., 2021).

Ahsan et al (2021) memaparkan efek Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) tidak hanya berdasarkan efeknya dalam mengatasi gejala, antioksidan dan imunomodulator melainkan juga membantu mengatasi keadaan komorbid yang diketahui dapat memperburuk perjalanan klinis Covid-19. *N. Sativa* diketahui dapat menurunkan kadar HbA1c pada pasien diabetes, menstabilkan tekanan darah dan mengatasi koinfeksi bakteri. Mengingat pandemi virus corona baru-baru ini, berbagai strategi untuk merawat pasien COVID-19 sedang diujicobakan. Komponen aktifnya yaitu nigelidone dan -hederin telah terbukti memiliki sifat yang membuatnya menjadi penghambat bawaan virus SARS CoV-2. Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) terlihat menunjukkan sifat anti-virus, antioksidan, pelindung paru-paru, anti-inflamasi, imunomodulator, antihistamin, dan antitusif sebagaimana terbukti melalui berbagai uji coba terkontrol, studi *in vivo* dan *in vitro*, dan laporan kasus. Sifat-sifat ini mengurangi tanda dan gejala yang ditunjukkan oleh COVID-19. Selain itu, Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) juga telah menunjukkan sifat antikanker, antihiperlipidemia, antihipertensi, dan antidiabetes yang akan membantu pasien COVID 19 dengan penyakit penyerta (Ahsan et al., 2021).

Hasil serupa dipaparkan oleh Yuniarti et al (2021). Jinten Hitam (*N. sativa*) telah diberikan pada penderita Covid-19 yang dirawat di ICU dan terbukti dapat memperbaiki gejala dan angka morbiditas pada pasien. *N. sativa* dapat dipertimbangkan sebagai salah satu terapi adjuvant dalam penatalaksanaan pasien infeksi Covid-19. Selain karena berbagai efek yang secara *in vitro* terbukti efektif dalam mengatasi gejala serta keadaan komorbid pasien Covid-19, *N. sativa* juga merupakan produk yang alami dan ekonomis (Yuniarti, Fasitasari, & Wibowo, 2020).

Khazdair et al (2021) melakukan telaah kepustakaan terkait penggunaan Jinten Hitam (*N. sativa*) dalam pengobatan Covid-19. Diketahui bahwa efek *Thymoquinone* dapat menurunkan mediator pro inflamasi antara lain IL-2, IL-4, IL-6 dan IL-12, dan di saat yang bersamaan meningkatkan IFN- γ . Temuan ini berdasarkan penelitian *in vitro* pada hewan coba (Khazdair, Ghafari, & Sadeghi, 2021)

Terkait efek toksisitas dari *Thymoquinone*, Abdalla (2020) menyebutkan bahwa pada percobaan *in vitro*, tidak dilaporkan adanya efek toksisitas baik pada pemberian ekstrak Jinten Hitam (*N. sativa*) maupun *Thymoquinone*. *Loading dose Thymoquinone* dilaporkan adalah 26 mg / kg bila dikonsumsi secara oral dan 1.9 mg / kg untuk

pemberian intraperitoneal. Jinten Hitam (*N. Sativa*) juga terbukti aman apabila dikonsumsi oleh pasien yang dalam keadaan hamil. Jinten Hitam (*N. Sativa*) tidak menunjukkan adanya efek sitotoksik pada sel-sel ovarium, terlepas dari efek antikankernya (Abdalla, 2021).

Peran terapeutik Jinten Hitam (*N. Sativa*) dan komponennya digunakan untuk mengobati penyakit sejak ribuan tahun yang lalu. Namun, mekanisme aksi yang tepat belum dipahami. Studi berdasarkan model hewan dan uji klinis harus ditekankan untuk mengeksplorasi pengetahuan tentang mekanisme kerja yang tepat dalam modulasi aktivitas biologis. Sejumlah penelitian berdasarkan model hewan dan uji klinis telah menunjukkan bahwa Jinten Hitam aman dan dapat ditoleransi dengan baik dengan dosis yang berbeda, tetapi beberapa penelitian juga menunjukkan laporan kontroversi dalam pandangan ini. Dengan demikian, studi rinci harus dilakukan untuk menyelidiki tingkat toksisitas dan kemanjuran Jinten Hitam (*N. Sativa*) dalam manajemen penyakit (Rahmani & Aly, 2015).

Kesimpulan

Berdasarkan studi literatur yang telah dilakukan Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dan komponen utamanya Thymoquinone memiliki sifat anti inflamasi, anti virus, anti oksidan dan sebagai imunodulator yang dapat dikembangkan sebagai terapi adjuvant covid-19. Penelitian secara *in vivo* menunjukkan keamanan pada ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) dimana pada pemberian ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) terjadi penurunan kadar IL-6. Sehingga dapat mengurangi terjadinya badai sitokin pada pasien Covid-19 yang dapat menyebabkan multiple organ failure serta mengurangi angka kematian dan tingkat keparahan pada pasien Covid-19.

BIBLIOGRAFI

- Abdalla, Ali. (2021). *Natural Products Chemistry & Research Efficacy And Safety Of Immunomodulatory Therapy Activity Of Nigella Sativa Seeds Oil Extract For Corona Virus Covid-19 Patients*. 09(1000), 7–10.
- Ahmad, Aftab, Husain, Asif, Mujeeb, Mohd, Khan, Shah Alam, Najmi, Abul Kalam, Siddique, Nasir Ali, Damanhour, Zoheir A., & Anwar, Firoz. (2013). A Review On Therapeutic Potential Of Nigella Sativa: A Miracle Herb. *Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine*, 3(5), 337–352. [Google Scholar](#)
- Ahsan, Zainab, Hamid, Fahad Bin, Batool, Sakina, Muzaffar, Bireera, Zaffar, Sehrish, & Bilal, Rabiea. (2021). Fight Against Covid-19: Nigella Sativa, A Potential Curative. *Journal Of Advances In Medicine And Medical Research*, 33(15), 99–112.
- Fatima Shad, Kaneez, Soubra, Wissam, & Cordato, Dennis John. (2021). The Role Of Thymoquinone, A Major Constituent Of Nigella Sativa, In The Treatment Of Inflammatory And Infectious Diseases. *Clinical And Experimental Pharmacology And Physiology*, 48(11), 1445–1453. [Google Scholar](#)
- Garcés Villalá, Miguel Angel, Nollen, José Andrés, Rico, Sergio David, Cortez Quiroga, Gustavo Aníbal, Calvo Guirado, Jose Luis, & Aubone De Los Rios, Gabriel Osvaldo. (2020). Covid 19, Pathophysiology And Prospects For Early Detection In Patients With Mild Symptoms Of The Controversial Virus In Underdeveloped Countries. *Journal Of Health Science And Prevention*, 4(2), 91–98. [Google Scholar](#)
- Khazdair, Mohammad Reza, Ghafari, Shoukhouh, & Sadeghi, Mahmood. (2021). Possible Therapeutic Effects Of Nigella Sativa And Its Thymoquinone On Covid-19. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 696–703. [Google Scholar](#)
- Mahayosnand, P. P., Ahmed, S., & Sabra, Z. (2021). Black Seed (Nigella Sativa), A Covid-19 Medicinal Intervention - A Recommendation For The Americas. *Black Seed (Nigella Sativa), A Covid-19 Medicinal Intervention - A Recommendation For The Americas*. [Google Scholar](#)
- Maideen, Naina Mohamed Pakkir. (2020). Prophetic Medicine-Nigella Sativa (Black Cumin Seeds) – Potential Herb For Covid-19? *Journal Of Pharmacopuncture*, 23(2), 62–70. [Google Scholar](#)
- Majdalawieh, Amin F., & Fayyad, Muneera W. (2015). Immunomodulatory And Anti-Inflammatory Action Of Nigella Sativa And Thymoquinone: A Comprehensive Review. *International Immunopharmacology*, 28(1), 295–304. [Google Scholar](#)
- Mbbs, Ahmed M. A. Shafi, Mbbs, Safwan A. Shaikh, Shirke, Manasi M., Sashini, Mbbs, Mbchb, Iddawela, & Mbchb, Amer Harky. (2020). *Cardiac Manifestations In Covid - 19 Patients — A Systematic Review*. 1988–2008.

- Rahmani, Arshad H., & Aly, Salah M. (2015). *Nigella Sativa* And Its Active Constituents Thymoquinone Shows Pivotal Role In The Diseases Prevention And Treatment. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*, 8(1), 48–53. [Google Scholar](#)
- Riaz, Muhammad, Khan, Majid, Ahmad, Rizwan, Allehaibi, Lina Hussain, Rahman, Najmur, & Deqiang, Dou. (2022). Evidence-Based Anti-Viral And Immunomodulatory Potential Of Black Cumin (*Nigella Sativa* L.) In Covid-19. *Boletin Latinoamericano Y Del Caribe De Plantas Medicinales Y Aromaticas*, 21(2), 176–206. [Google Scholar](#)
- Sapra, Leena, Bhardwaj, Asha, Azam, Zaffar, Madhry, Deeksha, Verma, Bhupendra, Rathore, Sumit, & Srivastava, Rupesh K. (2021). Phytotherapy For Treatment Of Cytokine Storm In Covid-19. *Frontiers In Bioscience - Landmark*, 26(5), 51–75. [Google Scholar](#)
- Shi, Y., Wang, Y., Shao, C., Huang, J., Gan, J., Huang, X., & Melino, G. (2020). Covid-19 Infection: The Perspectives On Immune Responses. *Cell Death And Differentiation*, 27(5). [Google Scholar](#)
- Storm, Covid. (2019). *Letter To Editor A Traditional Medicine , Nigella Sativa Can Be Effective On Novel Coronavirus (Sars-Cov-2) And Pulmonary Diseases (Hypothesis) This Paper Has Been Proposed As A Result Of The Common Thinking And Work Of The*. 5–9.
- Who Strategic Advisory Group Of Experts (Sage) On Immunisation. (2021). *Evidence Assessment: Sinovac/Coronavac Covid-19 Vaccine*. 32.
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., & Shang, Y. (2020). Clinical Course And Outcomes Of Critically Ill Patients With Sars-Cov-2 Pneumonia In Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective, Observational Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5). [Google Scholar](#)
- Yimer, Ebrahim M., Tuem, Kald Beshir, Karim, Aman, Ur-Rehman, Najeeb, & Anwar, Farooq. (2019). *Nigella Sativa* L. (Black Cumin): A Promising Natural Remedy For Wide Range Of Illnesses. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, 2019. [Google Scholar](#)
- Yuniarti, Heny, Fasitasari, Minidian, & Wibowo, Joko Wahyu. (2020). *Volume 3 No 1 , Agustus 2020 Potensi Nigella Sativa Dalam Pengobatan Covid-19 Indonesian Journal Of Clinical Nutrition Physician . Hal 89-102 | 89 P -Issn : 2597-4297 Volume 3 No . 1 , Agustus 2020 Pendahuluan Penyakit Coronavirus-19 (Covid- 19) Adalah . 3(1), 89–102*. [Google Scholar](#)

Copyright holder:

Pratiwi Retnaningsih, Agus Joko Susanto (2022)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

